

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/356067990>

Covid 19 vaccins – een leidraad; Covid 19 Impfstoffe – eine Orientierungshilfe (Article in dutch/german)

Preprint · November 2021

DOI: 10.13140/RG.2.2.31396.60800

CITATIONS

0

READS

126

1 author:



Pieter Borger

W+W Research Association

105 PUBLICATIONS 2,257 CITATIONS

SEE PROFILE

Some of the authors of this publication are also working on these related projects:



Transposable & Transposed Elements (TEs) [View project](#)



Darwin Revisited [View project](#)

--Deutsch--

Covid-19-Impfstoffe – eine erweiterte Orientierungshilfe

Peter Borger, MSc, PhD¹

Wenn Sie einen Impfstoff benötigen, ist es wichtig zu wissen, welche unterschiedlichen Arten es gibt, wie sie wirken und welche möglichen Gefahren (falls vorhanden oder falls bekannt) bestehen können. Auf der Grundlage ihrer biochemischen/immunogenen Eigenschaften gibt es grundsätzlich drei verschiedene Arten von Impfstoffen:

- 1) Impfstoffe auf DNA-Basis (auch: Vector-Impfstoffe genannt),
- 2) Impfstoffe auf RNA-Basis (auch: mRNA-Impfstoffe genannt),
- 3) Impfstoffe auf Proteinbasis.

Es wurden kurzfristig (2020-2021) mehr als ein Dutzend verschiedener Impfstoffe entwickelt, die alle in diese drei Kategorien fallen. Die wichtigsten:

DNA-basierte Impfstoffe:

- Janssen/Johnson & Johnson (USA)¹
- Janssen/Johnson & Johnson (USA), Auch bekannt als: Ad26.COV2.S
- Astra-Zeneca (Vaxzevria), auch als *Oxford-Astra-Zeneca* oder *ChAdOx1 nCoV-19* bekannt; UK/Swedisch)²
- Sputnik V, auch Gam-COVID-Vac (Russisch). Noch nicht in EU/CH zugelassen mit Ausnahme von Ungarn.

RNA-basierte Impfstoffe:

- Moderna (USA)³
- Pfizer-Biontech (USA-Deutsch)⁴
- CureVac, auch bekannt als CVnCoV (Deutsch)⁵

Protein-basierte Impfstoffe:

- Sinovac, auch bekannt als Coronavac (Chinesisch). CoronaVac basiert wie viele herkömmliche Impfstoffe auf einem Totimpfstoff. In diesem Fall einem „abgetöteten“ (bzw. inaktiviertes) Coronavirus.
- Sinopharm (Chinesisch). Totimpfstoff, abgetötetes Coronavirus.
- Novavax, auch NVX-CoV2373 (USA). Basiert auf künstlich hergestellten SARS-CoV2 Spike Proteinen.
- Sanofi, auch *Vidprevtyn* genannt (Französisch-UK). Basiert auf künstlich hergestellten SARS-CoV2 Spike Proteinen.
- Valneva, auch VLA2001 (österreichisch-französisch). Totimpfstoff, abgetötetes Coronavirus.

Zulassungen⁶ in EU / CH:

- Derzeit gibt es zwei in EU / CH zugelassene DNA-Impfstoffe: *Vaxzevria* von Astra-Zeneca und *COVID-19 Vaccine* von Johnson & Johnson.

- Von den mRNA-Impfstoffen sind derzeit ebenfalls zwei in EU / CH zugelassen: *Comirnaty*® von BioNTech/Pfizer und das *Vakzin Spikevax*® (Vaccine Moderna) von Moderna. CureVac ist (noch) nicht zugelassen.

- Protein-basierten Impfstoffe sind derzeit noch nicht in EU / CH zugelassen.⁷

Mehrere neue Impfstoffe sind in Vorbereitung und werden voraussichtlich bald auf den Markt kommen.^{8,9}

Ausführliche Informationen über die Biologie der mRNA-Impfstoffe und ihren Entwicklungshintergrund wurden in einer früheren Publikation beschrieben.¹⁰

Sollte man mit dem Impfen vorsichtig sein?

Die DNA- und mRNA-Impfstoffe basieren auf neuen Technologien.¹¹ Bei neuen Technologien, insbesondere bei neuen Arzneimitteln, ist es häufig so, dass schädliche Nebenwirkungen erst einer gewissen Zeit auftreten. Die kurzfristigen Nebenwirkungen sind bereits gut dokumentiert. Besonders besorgniserregend ist hier die Beobachtung, dass recht häufig über Thrombosen berichtet wird, die möglicherweise mit der Produktion des S-Protein zusammenhängen.¹² Obwohl es momentan noch keine verlässlichen Zahlen gibt, sollte man hier mit Vorsicht vorgehen.

Aber auch Langzeitnebenwirkungen können noch nicht sicher ausgeschlossen werden. Bei den DNA- und RNA-Impfstoffen geht die immunogene Komponente aus einem Stück Erbgut (DNA oder RNA) hervor, das in den Zellen des Geimpften produziert wird. Es besteht immer ein potenzielles Risiko, dass sich ein solches Stück Erbgut in der DNA eines Menschen einnistet. Solche alarmierenden Berichte findet man oft im Internet, aber die Einschätzungen darüber gehen auseinander. Nach den meisten offiziellen Informations-Websites sind DNA- und RNA-Impfstoffe dagegen völlig sicher. Auf der RKI-Website heißt es zum Beispiel, dass es keine Hinweise darauf gibt, dass ein DNA-Vektor-Impfstoff in das Genom integriert werden kann.¹³

Es gibt mehrere Bestandteile der Impfstoffe, die auf kurz oder längerfristige Nebenwirkungen untersucht werden müssen, bevor sie Menschen verabreicht werden. Erstens: die Hülle, in der die immunogene Verbindung (DNA, RNA, Protein) verpackt ist. Bei DNA-Impfstoffen besteht die Hülle in der Regel aus einem Adenovirus. RNA-Impfstoffe sind in ein künstliches Liposom (eine fettähnliche Membran) verpackt. Im Gegensatz dazu müssen Impfstoffe auf Proteinbasis nicht verpackt werden.

Zweitens muss die immunogene Verbindung selbst (DNA, RNA, Protein) im Hinblick auf mögliche Nebenwirkungen untersucht werden. Drittens enthalten alle Impfstoffe zusätzliche Verbindungen (Adjuvantien) zur Verstärkung der Immunantwort, die ebenfalls untersucht werden müssen. Die meisten Adjuvantien sind ziemlich harmlos, können bei manchen Leuten jedoch Allergien hervorrufen.

Es wurden mehrere Studien zur Akkumulation von Impfstoffen-Verpackungshüllen in Tiermodellen durchgeführt. Mehrere Studien^{14,15}, belegen, dass, es eine Akkumulation von der Hülle im Knochenmark und in den Eierstöcken gibt (Abb. 1). Es ist unbekannt, ob das problematische Folgen haben könnte.

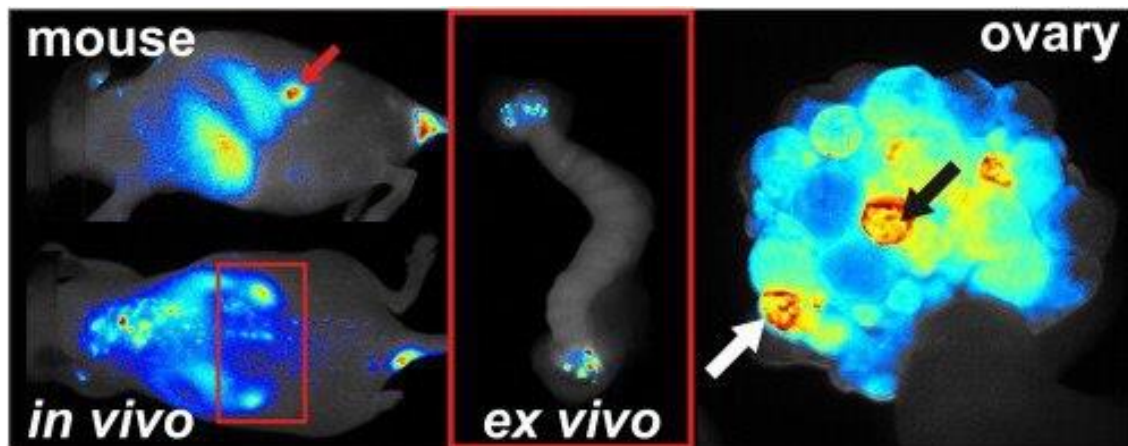


Abbildung 1

Darüber hinaus zeigte eine rezente Studie,¹⁶ dass sich der mRNA-Impfstoff von Pfizer-Biontech nicht nur im Knochenmark, sondern bei Frauen auch in den Eierstöcken anreichert (Abb. 2). Wir wissen nicht, warum das passiert oder ob es eine biologische Bedeutung hat, da dieser Vorgang noch nicht ausreichend erforscht wurde. Diese Daten belegen nur, dass es passiert.

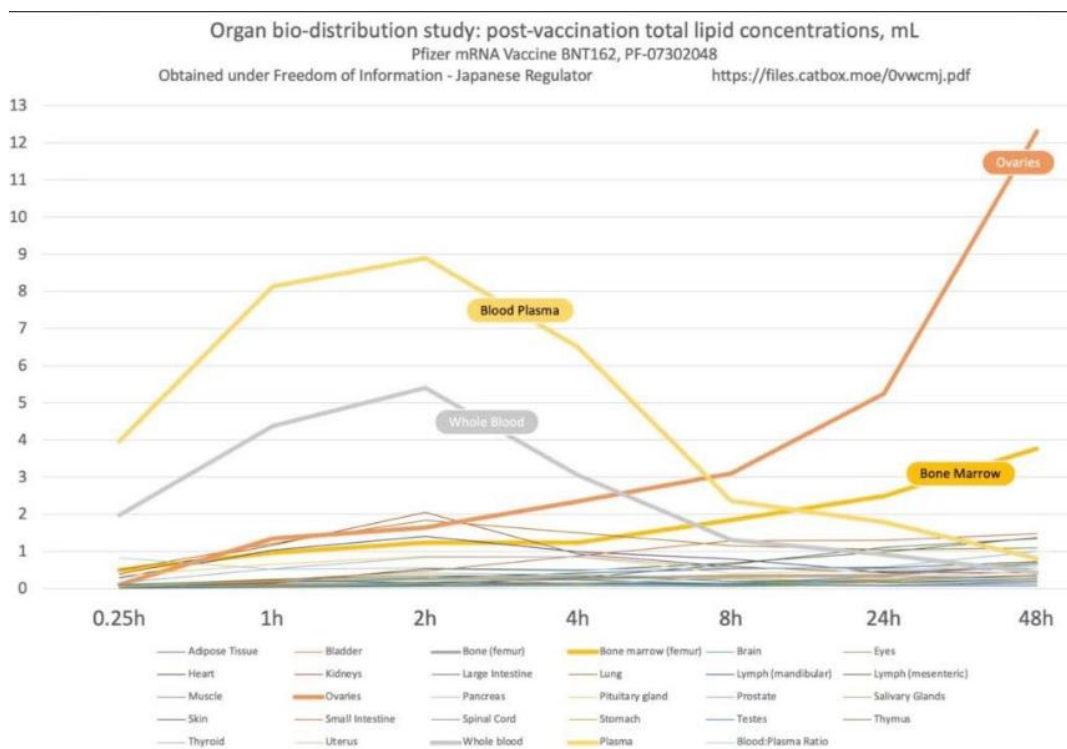


Abbildung 2.

Sind DNA- und RNA-Impfungen Gentherapie?

In den sozialen Medien wird auch oft behauptet, dass DNA- und RNA-Impfstoffe Gentherapien sind. In gewisser Weise stimmt das. DNA-Impfstoffe auf der Basis von Adenoviren wurden ursprünglich als Gentherapien für die Behandlung von Krebs entwickelt. Diese Forschung wurde weitgehend aufgegeben, weil die Adenoviren nicht oft genug in die

DNA integriert werden. (Bei der Behandlung von Krebs ist das der Zweck der DNA-Impfung.) Die Bezeichnung „Gentherapie“ für die Verabreichung der DNA-Impfstoffe ist daher bei der Impfung gegen Covid-19 nicht ganz korrekt, weil die Impfung selbst nicht so beabsichtigt wurde. Dennoch könnte es folgendes Problem geben: Die Forschung zeigt nämlich, dass Adenovirus-Vektoren eben doch in die DNA von 1 von 1000 Zellen integriert werden.¹⁷

Es besteht daher ein gewisses Risiko, dass ein DNA-Vektor-Impfstoff in das Genom integriert wird. Für die gegen Covid entwickelten Impfstoffe gibt es hier keine Angaben. Aber man kann nicht sagen, dass es nicht passiert, weil es nicht untersucht wurde. (Meine Recherchen dazu waren erfolglos und für Hinweise bin ich dankbar.) Welche Folgen ein Einbau ins Erbgut hätte, ist nicht bekannt.

Besteht auch die Gefahr, dass RNA-Impfstoffe in das Genom/die DNA des Menschen integriert werden?

Direkt geht das nicht; es ist aber denkbar, wenn die RNA in DNA übersetzt wird. Nur wenige Menschen wissen, dass sich im Genom des Menschen mehrere Tausend Gene befinden, die für das Enzym *Reverse Transkriptase* codieren, ein Enzym, das RNA in DNA umwandeln kann. Zum Verständnis müssen wir einen genauen Blick auf das Genom des Menschen werfen. Das menschliche Genom besteht für etwa 50 % aus Sequenzen, die man als *transposable and transposed elements* bezeichnet. Die wichtigsten sind die sog. LINEs und wir kennen ihren Funktionen und Bedeutungen erst ansatzweise. Es scheint sich vor allem um (epi-)genetische Schaltelemente zu handeln, die die Expression (Ausprägung) genetischer Programme steuern, also die *Nutzung* von Genen regulieren. Es gibt Tausende dieser Elemente in unserem Genom. Wichtig ist zu wissen, dass jedes dieser Elemente für zwei Enzyme codiert: die *Reverse Transkriptase* (abgekürzt RT) und die Endonuclease *Integrase* (abgekürzt INT). Die Besonderheit des RT-Enzyms besteht darin, dass es ein RNA-Molekül in ein DNA-Molekül umwandeln kann, während das INT-Enzym dieses neu gebildete DNA-Molekül in die DNA einbauen kann. Das bedeutet also, dass grundsätzlich biochemische Mechanismen vorhanden sind, die RNA-Abschnitte in DNA umschreiben und diese in das vorhandene Erbgut integrieren und sich damit genetische Veränderungen ereignen können. Abbildung 3 zeigt, dass aktivierte LINEs tatsächlich in gestressten Lungenzellen gefunden werden.¹⁸ Die Aktivität von LINE1 ist auch in weiblichen Fortpflanzungszellen erhöht, und zwar genau in den Zellen, in denen sich die Liposomen (Hüllen) mit RNA ansammeln.¹⁹

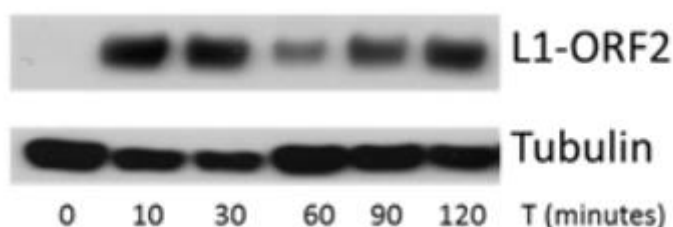


Abbildung 3.

Konsequenzen: Mögliche Gefahren

Angesichts ihrer nicht unbedeutenden Fähigkeit, sich in die DNA zu integrieren, kann nicht ausgeschlossen werden, dass die DNA-Impfstoffe langfristige Nebenwirkungen verursachen.

Dies liegt daran, dass versehentliche Integrationen die Gene und die genetische Regulierung stören können. Die DNA-Vektoren, die für das Spike-Protein des SARS-CoV-2-Virus kodieren, gelangen zunächst in den Zellkern, da dort die RNA-Synthese stattfindet, die für die Herstellung des S-Proteins erforderlich ist. DNA-Vektoren befinden sich also im Zellkern, und es gibt reichlich Gelegenheit, sie durch Rekombinationsprozesse irgendwo in die körpereigene DNA zu integrieren. Ich habe keine Literatur darüber gefunden, ob und wie oft dies bei den Covid-Impfstoffen vorkommen kann. Ob dies tatsächlich der Fall ist, ist nicht bekannt, da man diese Auswirkungen nicht in 6 Monaten forschen und feststellen kann. Schließlich kann man langfristige Nebenwirkungen nicht in kurzer Zeit diagnostizieren.

Das Gleiche könnte für RNA-Impfstoffe gelten. Wir wissen nicht, ob sie sich durch die Aktivität von RT und INT in das Genom menschlicher Zellen integrieren können. Da diese Integration sehr spezifische Enzyme und zelluläre Eigenschaften erfordert, vermute ich selbst, dass durch RNA-Impfstoffe erzeugte DNA nicht oder fast nicht in das Genom gelangen kann. Aber es ist nicht 100%ig ausgeschlossen. In einem Brief an die EMA (EU Behörde) und Swissmedic (CH Behörde) habe ich gefragt, ob sie Studien kennen, die solche Integrationen ausschließen. Bis heute habe ich leider keine Antwort auf meine Frage erhalten.

Wenn eine Impfpflicht ansteht oder der soziale Druck zu groß wird, empfehle ich die Protein-basierten Impfstoffe, da sie sich mit Sicherheit nicht in das Genom integrieren. Diese Impfstoffe liegen nun bei den europäischen Zulassungsbehörden (EMA, Swissmedic) und es kann nicht mehr lange dauern, bis eine Entscheidung getroffen wird. Und nichts spricht gegen eine Zulassung, die voraussichtlich im 4. Quartal 2021 erfolgen wird.

Quellen und Anmerkungen

1. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/different-vaccines/janssen.html>
2. <https://vk.ovg.ox.ac.uk/vk/covid-19-vaccines>
3. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/different-vaccines/Moderna.html>
4. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/different-vaccines/Pfizer-BioNTech.html>
5. <https://www.curevac.com/>
6. Es handelt sich immer noch Notfallzulassungen bzw. um eine bedingte Zulassung: Form der Zulassung, wenn es einen ungedeckten medizinischen Bedarf dafür gibt, aber noch nicht alle notwendigen Daten für eine reguläre Zulassung vorhanden sind.
7. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/covid-19-vaccines>
8. <https://www.mdr.de/brisant/impfstoffe-corona-vergleich-100.html>
9. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines-covid-19#research-and-development-section>
10. <https://www.wort-und-wissen.org/disk/covid-19-impfstoffe-orientierung/>
11. DNA-Vektorimpfstoffe wurden bereits für einige Krankheiten untersucht und auch verwendet. So sind beispielsweise bereits Vektorimpfstoffe gegen Ebola und das Dengue-Fieber in Europa zugelassen.
12. <https://www.nature.com/articles/d41586-021-00998-w>
13. https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/COVID-Impfen/FAQ_Liste_Impfstofftypen.html
14. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0168365912000892>
15. <https://jnm.snmjournals.org/content/54/11/1996>

16. Data in: https://austingwalters.com/wp-content/uploads/2021/06/Pfizer-report_Japanese-government.pdf
17. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12109211/>
18. <https://www.omicsonline.org/open-access-pdfs/fast-upregulation-of-the-line1-orf2-proteins-in-pulmonary-cells-afterexposure-to-cigarette-smoke-2161-105X-1000454.pdf>
19. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24882376/>

¹ PB (MSc Biologie, PhD Medizinische Wissenschaften) arbeitete von 1993 bis 2019 für verschiedene Forschungsinstitute, darunter die Universität Groningen (Niederlande), die Universität Sydney (Australien), die Universität Basel und Zürich (Schweiz). Er ist Experte auf dem Gebiet der Molekularbiologie der Genexpression und der Signaltransduktionsnetzwerke. Gegenwärtig arbeitet PB für die Studiengemeinschaft „Wort und Wissen“.